

بررسی مقایسه ای تأثیر آزمایشگاهی عصاره گیاه مریم گلی و کلوتریمازول بر روی کاندیدا آلبیکانس جدا شده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی

شایسته بنائیان بروجنی^۱، غلامرضا مبینی^۲، محمود رفیعیان کوپائی^۳، مریم راستی بروجنی^۴، منیژه سرشتی^۵، مجید ولیدی^{۶*}

۱- مربی، دانشکده پرستاری مامایی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۲- دانشجوی دکتری تخصصی پزشکی مولکولی، مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۳- استاد فارماکولوژی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۴- کارشناس پرستاری، دفتر مجله، دانشگاه علوم پزشکی قم، قم، ایران.

۵- دانشجوی دکتری تخصصی بهداشت باروری، دانشکده پرستاری مامایی، گروه مامایی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

۶- دانشجوی دکتری تخصصی باکتری شناسی پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، شهرکرد، ایران.

یافته / دوره هفدهم / شماره ۱ / بهار ۹۴ / مسلسل ۶۳

چکیده

دریافت مقاله: ۹۳/۹/۱۳۰ پذیرش مقاله: ۹۳/۱۱/۲۵

*** مقدمه:** شایع ترین عامل واژینیت در زنان کاندیدا آلبیکانس بوده و کلوتریمازول درمان انتخابی آن می باشد. عوارض داروهای شیمیایی و مقاومت میکروارگانیسم ها نسبت به آنها از معضلات پزشکی بوده و استفاده از گیاهان دارویی یکی از راههای جایگزین به نظر می رسد. این مطالعه با هدف مقایسه تأثیر آزمایشگاهی عصاره گیاه مریم گلی و کلوتریمازول بر روی کاندیدا آلبیکانس جدا شده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدائی انجام شد.

*** مواد و روش ها:** از ۱۰۰ نفر زن مبتلا به واژینیت کاندیدایی، نمونه ای از ترشحات واژن در لوله آزمایش حاوی یک سی سی سرم فیزیولوژی گرفته شد. پس از انجام مراحل کشت، ۲۴ نمونه ایزوله کاندیدا آلبیکانس شناسایی و وارد مطالعه شد. سپس این ایزوله ها در محیط سابورو حاوی کلوتریمازول یا عصاره مریم گلی کشت و ۹۰٪ و ۵۰٪ MIC تعیین گردید.

*** یافته ها:** عصاره مریم گلی رشد کاندیدا آلبیکانس را مهار نمود. میانگین غلظت کلوتریمازول برای ۵۰٪ MIC، $4.55 \pm 0.55 \mu\text{g/ml}$ و برای ۹۰٪ MIC، $4.8 \pm 3.59 \mu\text{g/ml}$ بود. میانگین غلظت مریم گلی برای ۵۰٪ MIC، $24.04 \pm 24.2 \text{ mg/ml}$ و برای ۹۰٪ MIC، $56.2 \pm 28.4 \text{ mg/ml}$ به دست آمد. مریم گلی رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 را با غلظت $1/25 \text{ mg/ml}$ و 20 mg/ml به ترتیب به میزان ۵۰٪ و ۹۰٪ مهار نمود.

*** بحث و نتیجه گیری:** عصاره مریم گلی رشد کاندیدا آلبیکانس را مهار می نماید و ممکن است در درمان واژینیت ناشی از این قارچ موثر باشد.

*** واژه های کلیدی:** گیاه مریم گلی، کلوتریمازول، کاندیدا آلبیکانس، واژینیت.

* آدرس مکاتبه نویسنده مسئول: شهرکرد، دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات گیاهان دارویی.

پست الکترونیک: validi543@gmail.com

مقدمه

قارچ کاندیدا جزء فلورهای طبیعی بافت‌های مخاطی از جمله واژن می‌باشد. در شرایط تغییر اکوسیستم واژن، این فلور طبیعی به صورت پاتوژن درآمد و ایجاد عفونت می‌کند (۱). تخمین زده می‌شود که ۷۵٪ از خانم‌ها حداقل یک بار و تقریباً ۴۵٪ از آنها دو بار یا بیشتر در طول زندگی دچار واژینیت کاندیدیایی می‌شوند (۲). عامل بیش از ۹۰-۸۵٪ از این موارد، کاندیدا آلبیکانس است. کلوتریمازول از رایج‌ترین داروهای مورد استفاده در درمان این عارضه می‌باشد (۲). کلوتریمازول داروی ضدقارچی است که به صورت کرم واژینال، محلول موضعی و قرص واژینال استفاده شده اما در کنار خاصیت درمانی دارای عوارضی همچون کهیر، تاول، سوزش، خارش و سایر علائم تحریکی است (۳).

امروزه به دنبال استفاده وسیع از آزولها موارد شکست درمان و مقاومت گونه‌های مختلف کاندیدا نسبت به این ترکیبات دارویی در حال افزایش است که این مسئله منجر به ظهور

گونه‌های مقاوم شده است (۴). این مشکل به خصوص در بیمارانی که به عفونت‌های کاندیدیایی مبتلا هستند و از داروهای فلوکونازول، کلوتریمازول و کتوکونازول استفاده می‌کنند بسیار مشهود است (۵). امروزه یکی از معضلات بزرگ پزشکی ایجاد مقاومت در میکروارگانیسم‌های مولد بیماری نسبت به داروها می‌باشد. هوریوچی در این زمینه می‌نویسد: "از آنجایی که روز به روز مقاومت باکتریها نسبت به آنتی بیوتیک‌ها زیاده‌تر می‌شود، نیاز فوری به کشف یا توسعه داروهای جدید و موثر برای درمان این عفونت‌ها وجود دارد (۶). قطعاً یکی از راه‌های جایگزین در این زمینه می‌تواند استفاده از گیاهان دارویی باشد.

طب سنتی ایران از پایه‌های قدیمی علم طب و حاوی اطلاعات گرانبها در به کارگیری گیاهان در درمان می‌باشد.

تکیه بر آموزه‌های بومی یکی از استراتژیهای مقبول در دنیا در کشف، کاربرد و تحقیق در مورد گیاهان دارویی است. تحقیقات اخیر نیز در این زمینه نتایج امیدوار کننده‌ای داشته است (۷).

به دلیل مشکل مقاومت میکروارگانیسم‌ها به داروهای شیمیایی و عوارض این داروها، استفاده از داروهای گیاهی در سالهای اخیر مورد توجه قرار گرفته است (۸).

مریم گلی با نام علمی *Salvia Officinalis* که گیاه بومی کشورهای حوزه مدیترانه بوده و در ایران نیز رشد می‌کند، سالهای متمادی به عنوان داروی موثر گیاهی مورد استفاده بوده است. قسمت‌های مورد استفاده، برگهای گیاه می‌باشد که بطور دم کرده مصرف می‌شود. خاصیت‌های دارویی متعددی از جمله توقف خونریزی و تمیز نگه داشتن زخمها، کاهش شیر، ضد تشنج، تسکین دهنده، آنتی اسپاسمودیک، آنتی سپتیک و آنتی بیوتیک و آنتی اکسیدان برای آن گزارش شده است (۹). بهر داد منش و همکاران اثرات آنتی اکسیدانی نسبتاً خوبی را مریم گلی گزارش کردند (۱۰).

در مطالعه هوریوچی و همکاران تأثیر آنتی بیوتیکی اولئونیک اسید (ماده موثره مریم گلی) بر روی آنتروکوک مقاوم به وانکومایسین مورد بررسی قرار گرفت. نتایج این تحقیق نشان داد که این ماده موثره تأثیر مهارکنندگی و کشندگی خوبی بر علیه آنتروکوک مقاوم به وانکومایسین دارد (۶).

در مطالعه آبروش و همکاران تأثیر اسانس سرشاخه گلدار مریم گلی بر روی چهار گونه باکتری (باسیلوس سرئوس، باسیلوس آنتراسیس، اشرشیا کلی و شیگلا سونئی) مورد مطالعه قرار گرفت. نتایج نشان داد که این گیاه نسبت به این میکروارگانیسم‌ها خاصیت کشندگی دارد (۱۱). تأثیر ضد میکروبی مریم گلی بر علیه برخی سوش‌های گرم مثبت و گرم منفی (۸) و هلیکوباکتر پپوری (۱۲) به اثبات رسیده است. در مطالعه چووانووا و همکاران تأثیر عصاره چند گیاه از

مراحل ایزوله کردن کاندیدا آلبیکانسی

در این مطالعه ۱۰۰ نفر از خانم‌هایی که با شکایت عفونت واژینال به کلینیک زنان بیمارستان هاجر شهرکرد مراجعه نموده و دارای علائم تیپیک واژینیت کاندیدایی بودند به صورت در دسترس انتخاب شدند. پس از توضیح طرح و کسب اجازه از بیمار، با کمک سوپ استریل نمونه‌ای از ترشحات واژن در یک لوله آزمایش در پیچ دار (که حاوی ۰/۵ سی سی سرم فیزیولوژی استریل بود) تهیه و سریعاً به آزمایشگاه ارسال شد. در آزمایشگاه از نمونه‌های ارسال شده بر روی محیط‌های سابوردکستروز آگار حاوی کلرامفنیکل کشت داده و بعد از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۳۵ درجه، رنگ آمیزی به روش گرم انجام و مخمرها تشخیص داده شد. در گام بعدی جهت بررسی کلامیدیا کونیدی، کلنی‌های مخمر بر روی محیط کورن میل آگار حاوی توئین ۵۰ پاساژ داده شد. هم زمان جهت بررسی تولید لوله زایا، کلنی‌های مخمر به درون لوله آزمایش حاوی ۰/۵ سی سی سرم انسانی (به مدت ۳-۲ ساعت و در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد) پاساژ داده شد. در صورت مشاهده کلامیدیا کونیدی در نمونه‌های محیط کشت کورن میل آگار و مشاهده لوله زایا محیط سرمی لوله آزمایش، کاندیدا آلبیکانسی تشخیص داده می شد. نهایتاً از ۱۰۰ نمونه ارسال شده به آزمایشگاه، ۲۳ ایزوله کاندیدا آلبیکانسی شناسایی و وارد مطالعه شدند. این ۲۳ ایزوله، نمونه‌های این مطالعه را تشکیل می داد.

تهیه عصاره به روش ماسراسیون

۱۰۰ گرم برگ گیاه مریم گلی به یک ارلن مایر منتقل و یک لیتر اتانول ۷۰٪ به آن اضافه شد. پس از ۴۸ ساعت انکوباسیون در دمای ۶۰ درجه سانتیگراد، به منظور گرفتن عصاره، این محلول از کاغذ صافی عبور داده شد. سپس عصاره صاف شده به کمک دستگاه تقطیر در خلاء چرخان در حرارت ۵۰ درجه سانتیگراد تغلیظ شد به طوریکه حجم آن به ۲۰ میلی لیتر رسید. عصاره تغلیظ شده با

جمله مریم گلی، کاسنی و بابونه بر روی ۶ نمونه استافیلوکوک اپیدرمیس مقاوم و یک نمونه حساس به متی سیلین بررسی شد. در این مطالعه بیشترین تأثیر مهار کنندگی بر روی همه نمونه‌ها را عصاره مریم گلی داشت (۱۳).

علیرغم انجام تحقیقات متعدد در زمینه خاصیت ضد میکروبی مریم گلی تحقیقات کمتری نسبت به خاصیت ضد قارچی این گیاه صورت گرفته است.

عطایی و همکاران در مطالعه‌ای اثر ضد قارچی چند داروی گیاهی از جمله مریم گلی بر روی کاندیدا آلبیکانسی دهانی را با نیستاتین مقایسه کردند. این محققین نتیجه گرفتند که تمامی این گیاهان از جمله مریم گلی دارای اثر ضد قارچی قابل قبولی در مهار رشد کاندیدا نسبت به استاندارد نیستاتین هستند (۱۴).

پوزاتی و همکاران اثر آزمایشگاهی عصاره چند گیاه را بر روی کاندیدا آلبیکانسی‌های مقاوم و حساس به فلوکونازول بررسی کردند که در این مطالعه مریم گلی اثر ضد قارچی نداشت (۱۵).

با توجه به اینکه مطالعات محدودی بر روی تأثیر ضد قارچی گیاه مریم گلی بخصوص کاندیدای عامل واژینیت انجام شده است، این مطالعه به بررسی تأثیر عصاره مریم گلی بر کاندیدا آلبیکانسی ایزوله شده از واژن زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی در مقایسه با کلوتریمازول می پردازد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه نیمه تجربی آزمایشگاهی، جامعه پژوهش را زنان مبتلا به واژینیت کاندیدایی (دارای علائم تیپیک کاندیدایزیس شامل ترشحات سفید دلمه‌ای، خارش و التهاب واژن و ولو) مراجعه کننده به کلینیک زنان بیمارستان هاجر شهرکرد تشکیل می‌داد. ایزوله‌های کاندیدا آلبیکانسی جدا شده از واژن این بیماران مورد مطالعه قرار گرفت.

روش تعیین MIC برای عصاره مریم گلی

با استفاده از محیط RPMI 1640 غلظت های وزنی حجمی (W / V) متعدد از عصاره مریم گلی تهیه شد. روش انتقال مخمرها از سوسپانسیون تهیه شده به این غلظت ها و سپس کشت و شمارش کلنی ها مشابه کلوتریمازول انجام گرفت.

جهت کنترل محیط کشت ها از وارپته شناخته شده کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 تهیه شده از سازمان پژوهشهای علمی و صنعتی به عنوان کنترل مثبت و از کاندیدا تروپیکالیس PTCC502 به عنوان کنترل منفی استفاده شد. نتایج در کلیه محیط های کشت بصورت زیر ثبت گردید.

- ۱- محیطی که هیچ رشدی وجود نداشت به عنوان MFC در نظر گرفته شد.
 - ۲- محیطی که تعداد کلنی قارچ در آن به میزان ۵۰٪ محیط کنترل رشد کرده بود MIC 50% در نظر گرفته شد.
 - ۳- محیطی که تعداد کلنی قارچ در آن به میزان ۹۰٪ محیط کنترل رشد کرده بود MIC 90% در نظر گرفته شد.
- این روش کار برای هر یک از ۲۳ نمونه تأیید شده کاندیدا آلبیکانس که وارد مطالعه شد و همچنین برای سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس انجام گرفت.
- تجزیه و تحلیل داده‌ها با آزمون آنالیز واریانس (ANOVA) و با استفاده از نرم افزار SPSS ویرایش ۱۶ انجام شد.

یافته ها

در کلیه محیط های کشت حاوی عصاره مریم گلی رشد کاندیدا تا حدود زیادی مهار شد (جدول ۱).

در مورد کلوتریمازول بیشترین فراوانی MIC ۵۰٪، در غلظت ۰/۵ µg/ml (تعداد ۱۲ نمونه) و بیشترین فراوانی MIC ۹۰٪، در غلظت ۴ µg/ml (تعداد ۵ نمونه) دیده شد.

انکوباسیون در ۵۰ درجه سانتیگراد کاملاً خشک و سپس با کاردک تراشیده و در هاون سائیده شد.

نگهداری عصاره

عصاره ها بلافاصله پس از استخراج در آزمایشات اولیه به عنوان عصاره تازه مورد استفاده قرار گرفت. سپس در ویالهای سر بسته ریخته و با فویل آلومینیوم پوشانده شد و داخل یخچال نگهداری شد تا در صورت نیاز مجدداً استفاده گردد.

از عصاره خشک بدست آمده محلول ۲۵۰mg/ml در دی متیل سولفوکسید (DMSO) تهیه و از آن بصورت سریالی غلظت های مختلفی در سرم فیزیولوژی استریل تهیه گردید.

روش تعیین MIC برای کلوتریمازول

پس از تأیید سوش کاندیدا آلبیکانس، سوسپانسیونی از مخمر در سرم فیزیولوژی تهیه و با کمک لام نئوبار شمارش شد. از سوسپانسیون رقتی تهیه شد که در یک سی سی از محیط کشت RPMI 1640، تعداد ۱۰۰۰ سلول مخمر وجود داشته باشد.

از طرف دیگر در محیط RPMI 1640 غلظت های وزنی حجمی (W/V) متعدد از پودر کلوتریمازول (دارو پخش، ایران) تهیه گردید. سپس به میزان مورد نیاز از سوسپانسیون تهیه شده از مخمر در سرم فیزیولوژی برداشته و به غلظت های فوق الذکر از کلوتریمازول و محیط کشت اضافه شد بطوری که در هر میلی لیتر از غلظت ها تعداد ۱۰۰۰ سلول مخمر وجود داشته باشد. یک محیط کشت به علاوه مخمر هم به عنوان کنترل در نظر گرفته شد. همه محیط های کشت بمدت ۴۸ ساعت در دمای ۳۵ درجه سانتیگراد انکوبه گردید. در فواصل ۱۲، ۲۴ و ۴۸ ساعت، از هر غلظت ۱۰ میکرولیتر به محیط سابورو منتقل و به مدت ۲۴ ساعت در ۳۵ درجه سانتیگراد انکوبه شد. سپس شمارش کلنی را برای هر محیط انجام گرفت.

در مورد مریم گلی بیشترین فراوانی MIC_{50} ، در غلظت g/ml ۱/۵ و ۲/۵ (تعداد ۱۲ نمونه) و بیشترین فراوانی 90% MIC ، در غلظت mg/ml ۲۰ (تعداد ۵ نمونه) مشاهده گردید. برای کلوتریمازول در MIC_{50} ، حداقل و حداکثر غلظت به ترتیب ۲۰/۲۵ میکروگرم بر میلی لیتر و میانگین آن 0.65 ± 0.55 بود. همچنین MIC_{90} با غلظت حداقل ۰/۵ و حداکثر ۱۶ میکروگرم بر میلی لیتر و میانگین $4.8 \pm 3.59 \mu g/ml$ تعیین شد. برای مریم گلی در MIC_{50} ، حداقل و حداکثر غلظت به ترتیب ۰/۳۱۵ و ۶۰ میلی گرم بر میلی لیتر و میانگین آن $24.04 \pm 24.27 \text{ mg/ml}$ بود. همچنین MIC_{90} ، با غلظت

حداقل ۶ و حداکثر ۱۱۰ میلی گرم بر میلی لیتر و میانگین $28 \pm 20 \text{ mg/ml}$ تعیین شد. مریم گلی رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس PTCC5027 را با غلظت $1/25 \text{ mg/ml}$ به میزان 50% و با غلظت 20 mg/ml به میزان 90% مهار نمود. همچنین کلوتریمازول رشد سوش استاندارد را با غلظت $1 \mu g/ml$ به میزان 50% و با غلظت $8 \mu g/ml$ به میزان 90% را مهار کرد.

جدول ۱. حداقل، حداکثر و میانگین غلظت کلوتریمازول و مریم گلی در مهار رشد ایزوله های کاندیدا آلبیکانس

محیط کشت			$MIC_{50\%}$			$MIC_{90\%}$		
حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار	سوش استاندارد	حداقل	حداکثر	میانگین	انحراف معیار
۰/۲۵	۲	۰/۶۵	۰/۵۵	۱	۰/۵	۱۶	۴/۸۱	۳/۵۹
۰/۳۱۵	۶۰	۲۴/۰۴	۲۴/۲۷	۱/۲۵	۵	۸۰	۵۶/۲۰	۲۸/۴

جدول ۲. جدول فراوانی غلظت های مختلف کلوتریمازول و مریم گلی در مهار رشد کاندیدا آلبیکانس به تفکیک 90% و $MIC_{50\%}$

کلوتریمازول						مریم گلی					
$MIC_{90\%}$			$MIC_{50\%}$			$MIC_{90\%}$			$MIC_{50\%}$		
غلظت ($\mu g/ml$)	تعداد	درصد	غلظت ($\mu g/ml$)	تعداد	درصد	غلظت mg/ml	تعداد	درصد	غلظت mg/ml	تعداد	درصد
۴	۷	۲۹/۶	۰/۵	۱۲	۵۰	۸۰	۷	۲۹/۶	۴۰	۲	۸/۴
۸	۶	۲۵	۰/۲۵	۶	۲۵	۴۰	۳	۱۲/۵	۶۰	۲	۸/۴
۲	۲	۸/۴	۲	۳	۱۲/۵	۱۱۰	۱	۴/۱	۲/۵	۴	۱۶/۳
۰/۵	۲	۸/۴	۱	۲	۸/۴	۲۰	۵	۲۰/۶	۵۰	۵	۲۰/۶
۱	۴	۱۶/۳	مقاوم	۱	۴/۱	مقاوم	۲	۸/۴	۱/۲۵	۵	۲۰/۶
۱۶	۲	۸/۴	-	-	-	۶	۱	۴/۱	مقاوم	۱	۴/۱
مقاوم	۱	۴/۱	-	-	-	۷۰	۳	۱۲/۵	۲۰	۲	۸/۴
						۱۰	۱	۴/۱	۱۰	۱	۴/۱
						۰/۵	۱	۴/۱	۰/۳۱۵	۱	۴/۱
									۰/۶۲۵	۱	۴/۱
مجموع	۲۴	۱۰۰	-	۲۴	۱۰۰	مجموع	۲۴	۱۰۰		۲۴	۱۰۰

بحث و نتیجه گیری

بر اساس نتایج این مطالعه مریم گلی اثر مهار کنندگی بر روی رشد کاندیدا آلبیکانس (هم سوش استاندارد و هم ایزوله های جدا شده از واژن) داشت. مکانیسم اثر مهار کنندگی مریم گلی واضح نیست. اما حدس زده می شود که تخریب جدار سلول بوسیله ترکیبات لیپوفیلیک در این مکانیسم نقش داشته باشند. نشت قابل توجه مواد سلولی نشان دهنده صدمه غیر قابل برگشت غشای سلول است (۱۳). کلوتریمازول بیشترین فراوانی مهار رشد در MIC 50% را با غلظت ۰/۵ میلی گرم داشت. و این مسئله در مورد عصاره مریم گلی در غلظت های ۱/۲۵ و ۲/۵ میلی گرم بود. به عبارتی غلظت های ۱/۵ و ۲/۵ میلی گرم عصاره مریم گلی می تواند اثری مشابه ۰/۵ میکرو گرمی کلوتریمازول داشته باشد. به همین نسبت در MIC 90% عصاره با غلظت ۲۰ میلی گرم اثری مشابه غلظت ۴ میکرو گرمی کلوتریمازول دارد. نکته ای که در مورد اختلاف دوز عصاره (میلی گرم) با کلوتریمازول (میکرو گرم) بایستی مطرح کرد این است که کلوتریمازول استفاده شده در این مطالعه پودر خالص این داروست که در واقع ماده موثره است. در حالی که در مورد مریم گلی آنچه مورد استفاده قرار گرفت عصاره برگ این گیاه بود نه ماده موثره آن، لذا طبیعی است که این اختلاف غلظت ایجاد می شود. به عبارتی اگر بتوان ماده موثره این گیاه را جدا کرد شاید با غلظت های کمتر و حتی در حد میکرو گرم تأثیر مهار کنندگی مشابه کلوتریمازول داشته باشد. در مطالعات مختلف آزمایشگاهی مواد موثره این دارو توژان، فنولیک اسید، کارنوزول و کارنولیک اسید گزارش شده است (۹).

در این مطالعه مریم گلی با غلظت ۱/۲۵ mg/ml رشد سوش استاندارد را به میزان ۵۰٪ مهار نمود. در مطالعه عطایی و همکاران نیز عصاره مریم گلی با غلظت ۱/۵ mg/ml رشد سوش استاندارد کاندیدا آلبیکانس را مهار نمود (۱۴). البته در

مطالعه ما حداقل غلظتی از مریم گلی که رشد ایزوله ها را به میزان ۵۰٪ مهار کرد ۰/۳۱۵ mg/ml بود که کمتر از غلظت موثر بر سوش استاندارد می باشد. در مطالعه سوکتو و همکاران تأثیر عصاره و روغن چند گیاه از خانواده نعنائیان از جمله مریم گلی و بابونه بر روی کاندیدا آلبیکانس بررسی شد. روغن مریم گلی با غلظت ۲/۷۸ گرم بر لیتر مانع رشد کاندیدا آلبیکانس شد (۱۶).

پوزاتی و همکاران در یک مطالعه اثر آزمایشگاهی عصاره چند گیاه از جمله مریم گلی را بر روی کاندیدا آلبیکانس های مقاوم و حساس به فلوکونازول بررسی کردند که در نتایج آن مریم گلی اثر ضد قارچی بر علیه کاندیدا نداشت (۱۵). همچنین در مطالعه دیگری از این محقق MIC ۵۰٪ و ۹۰٪ مریم گلی برای مهار کاندیدا آلبیکانس بالای ۳۲۰۰ µg/ml بود که آن را غیر موثر تلقی نمود (۱۷). این میزان تقریباً معادل حداقل غلظت در MIC ۵۰٪ در مطالعه ما می باشد.

تفاوت غلظت مریم گلی در مهار رشد کاندیدا که در نتایج تحقیقات مختلف مشاهده می شود می تواند به علت فاکتورهای ژئوفیزیکی و گونه های مختلف این گیاه و یا روش های عصاره گیری، تهیه روغن و روش های آزمایشگاهی باشد. بهرآدمنش و همکاران در مطالعه ای که مواد تشکیل دهنده اسانس اندام های هوایی مریم گلی را بررسی کرد، در مقایسه نتایج خود با نتایج مطالعات دیگران می گوید: "گونه هایی از مریم گلی یافت می شوند که دارای تفاوت های قابل ملاحظه ای از لحاظ نوع و مقدار اجزاء تشکیل دهنده اسانس هستند" این مسئله می تواند توجیهی برای نتایج متفاوت مطالعه ما با مطالعات دیگر باشد.

طبق نظر انستیتو استانداردهای بالینی و آزمایشگاهی در مقادیر آزمایشگاهی غلظت های بالای ۱ µg برای کلوتریمازول مقاوم شناخته می شود. بر این اساس در ۵۰٪ MIC، ۱۳/۴٪ نمونه ها نسبت به این دارو مقاوم بودند. این میزان در ۹۰٪

MIC، ۳۷/۸٪ بود. در مورد مریم گلی چنین چیزی مطرح نشده است. اگر غلظت‌های بالای میانگین را غلظت‌هایی در نظر بگیریم که در آن مقاومت قارچ نسبت به عصاره این گیاه وجود دارد، ۴۱/۷٪ از نمونه‌ها در ۵۰٪ MIC و ۶۰٪ آنها در ۹۰٪ MIC نسبت به این گیاه مقاوم بوده‌اند.

در مورد بی خطر بودن زیستی مریم گلی برای سلولهای انسانی، در مطالعه‌ای که توسط ابودرویش و همکاران انجام شد، تأثیر ضد قارچی ۶ گونه مریم گلی بر روی چند قارچ از جمله کاندیدا آلبیکانس و همچنین تأثیر روغن‌های اساسی این گیاه بر زیست پذیری و بیواکتیو سلولهای ماکروفاژ و کراتینوسیت‌های انسانی بررسی شد. نتایج این تحقیق نشان داد که این گونه‌های مریم گلی علاوه بر اینکه اثر مهار کنندگی رشد بر روی انواع کاندیدا دارند، تأثیر منفی بر این سلول‌های انسانی ندارد (۱۸). در مطالعه‌ای دیگر الرحمانی و همکاران در بررسی روی ۳۰۰ زن باردار، ۱۲۰ نفر آنها را که طی بارداری داروهای گیاهی استفاده می‌کردند شناسایی نمودند. ۵۵٪ این زنان از مریم گلی استفاده کرده بودند. بر اساس نتایج این مطالعه تفاوتی بین نتایج بارداری در این

گروه با کسانی که هیچ داروی گیاهی طی بارداری استفاده نکرده بودند مشاهده نشد (۱۹). در مطالعه عطایی و همکاران که اثر ضد قارچی چند داروی گیاهی از جمله مریم گلی بر روی کاندیدا آلبیکانس دهانی را با نیستاتین مقایسه کردند هر چند مریم گلی دارای اثر قابل قبولی در مهار رشد کاندیدا آلبیکانس داشته ولی نسبت به گیاهان دیگر استفاده شده از اثر کمتری برخوردار بوده است (۱۴).

با توجه به تأثیر مهار کنندگی عصاره مریم گلی بر رشد کاندیدا آلبیکانس، برای رسیدن به نتایج بهتر مطالعه‌ای برای جداسازی مواد موثره این گیاه و بررسی تأثیر آن بر ایزوله‌های کاندیدا آلبیکانس پیشنهاد می‌شود.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد به دلیل تقبل هزینه انجام طرح و مرکز تحقیقات گیاهان دارویی جهت همکاری در انجام طرح و کلیه بیمارانی که در این زمینه همکاری نمودند، تشکر به عمل می‌آید.

References

1. Vern L, Katz Gretchen M, Lentz Rogerio A, Lobo David M, Gershenson Katz. Comprehensive Gynecology, 5th ed. Copyright Mosby. 2007; Am Imprint of Elsevier.
2. Break JS. Break and Novak's gynecology. Volum 1 Chapter 14. Genetic Urinary infection and Sexuality Transmitted Diseases, Lippincott Williams & Wilkins. 14th ed. 2012; 545-547.
3. Saebi S. Clinical Iran Generic Drugs. 5th ed. Aeig. 1380; 243.
4. Jafari Nodoushan AA, Dehghani M, Mirbagheri SM. In vitro Antifungal Effect of Aqueous Garlic (*Allium Sativum*) Extract and its Combination with fluconazole against five common clinical candida isolated from candidiasis lesions. J Kerman Univ Med Sci. 2007; 14(3): 153-162. (In Persian)
5. Katirae F, Eidi S, Bahonar AR, Zarrinfar H, Khosravi AR. Comparision of MICs of some Iranian Herbal Essences Against Azole Resistance and Azole Susceptible of *Candida albicans*. J Med Plants. 2008; 7(27): 37-44.
6. Horiuchi K, Shiota S, Kuroda T, Hatano T, Yoshida T, Tsuchiya T. Antimicrobial activity of Oleanolic Acid from *Salvia officinalis* and related compounds on vancomycin-resistant enterococci. Biol Pharm Bull. 2007; 30(6): 1147-1149.
7. Bahmani M, Vakili-Saatloo N, Maghsoudi R, Momtaz H, Saki K, Kazemi-Ghoshchi B, et al. A comparative study on the effect of ethanol extract of wild *Scrophularia deserti* and streptomycin on *Brucella melitensis*. J Herb Med Pharmacol. 2013; 2(1): 17-20.
8. Kopaei M. Medicinal plants and the human needs. J Herb Med Pharmacol. 2012; 1(1): 1-2.
9. Norani M. Grand encyclopedia of Islamic Medicine. Volum 5, 1th ed. Fakhre din, 1384; 215.
10. Behradmanesh S, Derees F, Rafieian-kopaei M. Effect of *Salvia officinalis* on diabetic patients. J Ren Inj Prev. 2013; 2(2): 55-59.
11. Abravesh Z, Rezaei M B, Ashrafi F. Antibacterial Effect of *Salvia officinalis* extract. Iran J Med and Aromatic Plants. 1384; 28: 139.
12. Shirazi MH, Fazeli MR, Sultan Dallal MM, Eshraghi S, Jamalifar H, et al. Comparative study on the antimicrobial effect of some medicinal herbal extracts and selective antibiotics against the clinical isolates of *Helicobacter pylori*. J Med Plants Res. 2003; 2(7): 53-60. (In Persian)
13. Chovanova R, Mikulasova M, Vaverkova S. In vitro antimicrobial and antibiotic resistance modifying effect of bioactive plants on methicillin-resistant *Staphylococcus epidermis*. Int J Microbiol. 2013; 2013: 760969.
14. Atai Z, Ansari M, Mousavi A, Mirzae A. In-vitro study of antifungal effects of selected herbal extracts on standard and wild strains of *Candida albicans*. JIDA. 2007; 19(2): 91-97.
15. Pozzatti P, Alvee L, Borba T, Linde M, Morais J, Hartz S. In vitro activity of essential oils extracted from plants used as spices against fluconazole-resistant and

- fluconazole-susceptible *Candida* spp. *Can J Microbiol.* 2008; 54: 950-956.
16. Sookto T, Srithavaj T, Thaweboon S, Thaweboon B, Shrestha Binit. In vitro effects of *Salvia officinalis* L. essential oil on *Candida albicans*. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2013; 3(5): 367-380.
 17. Pozzatti P, Silva E, Guilherme P, Linde M, Morais J, Hartz S. Comparison of the susceptibilities of clinical isolates of *Candida albicans* and *Candida dubliniensis* to essential oils. *Blackwell Verlag Gmbh. Mycoses.* 2008; 53: 12-15.